

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Année scolaire 1928-1929 — N° 171

DE L'ALLYL-ARSINATE MONOSODIQUE
EN
DERMATOLOGIE VÉTÉRINAIRE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 22 Mars 1929

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Paul RUBY

Né le 27 Juillet 1903 à BRIANÇON (Hautes-Alpes)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

—
1929

**DE L'ALLYL-ARSINATE MONOSODIQUE
EN DERMATOLOGIE VÉTÉRINAIRE**

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année scolaire 1928-1929 — N° 171

DE L'ALLYL-ARSINATE MONOSODIQUE

EN

DERMATOLOGIE VÉTÉRINAIRE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 22 Mars 1929

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Paul RUBY

Né le 27 Juillet 1903 à BRIANÇON (Hautes-Alpes)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

1929

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE DE LYON

Directeur..... M. CH. PORCHER.
Directeur honoraire. M. F.-X. LESBRE.
Professeur honoraire M. ALFRED FAURE, ancien Directeur.

PROFESSEURS

Physique et chimie médicale, Pharmacie, Toxicologie..	MM. PORCHER
Botanique médicale et fourragère, Zoologie médicale, Parasitologie et Maladies parasitaires.....	MAROTEL
Anatomie descriptive des animaux domestiques, Téra- tologie, Extérieur	TAGAND. JUNG
Physiologie, Thérapeutique générale, Matière médicale	
Histologie et Embryologie, Anatomie pathologique, Inspection des denrées alimentaires et des établis- sements classés soumis au contrôle vétérinaire...	BALL
Pathologie médicale des Equidés et des Carnassiers, Clinique, Sémiologie et Propédeutique, Jurispru- dence vétérinaire	CADEAC
Pathologie chirurgicale des Equidés et des Carnas- siers, Clinique, Anatomie chirurgicale, Médecine opératoire	DOUVILLE
Pathologie bovine, ovine, caprine, porcine et aviaire. Clinique, Médecine opératoire, Obstétrique.....	CUNY
Pathologie générale et Microbiologie, Maladies micro- biennes et police sanitaire, Clinique.....	BASSET
Hygiène et Agronomie, Zootechnie et Economie rurale.	LETARD

CHEFS DE TRAVAUX

MM. AUGER. M. TAPERNOUX, Chef de Travaux, agrégé.
LOMBARD.



EXAMINATEURS DE LA THÈSE

Président : M. NICOLAS, Professeur à la Faculté de Médecine, Chevalier de la Légion d'Honneur.

Assesseurs : M. DOUVILLE, Professeur à l'Ecole Vétérinaire.
M. L. JUNG, Professeur à l'Ecole Vétérinaire.

La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation ni improbation.

A MA FEMME

A elle je dédie ce travail, en gage
de mon affection.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Humble témoignage de reconnaissance et de piété filiale.

A MES BEAUX-PARENTS

Hommages très respectueux de ma profonde gratitude.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR NICOLAS

Professeur des Maladies cutanées et syphilitiques,

Médecin de l'Antiquaille

Chevalier de la Légion d'honneur

A MES JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR DOUVILLE

Professeur de Clinique à l'Ecole vétérinaire

MONSIEUR LE PROFESSEUR JUNG

Professeur de Physiologie, de Thérapeutique

et de Matières médicales à l'Ecole Vétérinaire

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PORCHER

Directeur de l'Ecole Vétérinaire

Officier de la Légion d'honneur

A MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE DE LYON

DE L'ALLYL-ARSINATE MONOSODIQUE EN DERMATOLOGIE VÉTÉRINAIRE

Avant-Propos

En présentant ce modeste travail, nous sommes heureux d'exprimer à tous nos Maîtres de l'Ecole nationale vétérinaire de Lyon notre profonde gratitude pour le précieux enseignement qu'ils nous ont prodigué et la vive sollicitude qu'ils n'ont cessé de nous témoigner dans le cours de nos études.

Nos remerciements iront en particulier à :

M. le Professeur Nicolas, de la Faculté de Médecine de Lyon, pour le très grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence du jury de notre thèse.

M. le Professeur Douville, qui a bien voulu nous encourager et nous guider dans l'élaboration de ce travail, avec une si grande bienveillance.

M. le Professeur Tagand, pour les précieux conseils qu'il ne cessa de nous prodiguer au cours de nos études.

M. le Professeur Jung, dont les études sur les modifications apportées par l'arsenic sur la nutrition ont été pour nous d'un précieux concours.

Qu'ils trouvent ici l'expression de nos plus vifs remerciements.

Historique

L'arsenic, employé en thérapeutique depuis la plus haute antiquité, a été préconisé soit comme un médicament général très actif, soit comme un poison violent. Les paysans de la Styrie et du Tyrol en absorbaient des doses considérables à seule fin de se rendre plus vigoureux, moins essouffés. Pline traitait les malades atteints d'asthme et de toux opiniâtre avec des vapeurs arsenicales obtenues par la combustion d'orpiment avec du bois de cèdre. Les Hindous utilisaient des pilules à base d'arsenic contre certaines fièvres qui résistaient à toute autre médication. Par la suite les médicaments arsenicaux furent utilisés comme reconstituants, grâce à leur action stimulante et à leurs propriétés régénératrices cellulaires.

Mais il faut arriver jusqu'au XVIII^e siècle pour que de sérieuses études soient faites sur l'arsenic, études qui donneront lieu à de grandes controverses. Nous citerons brièvement quelques-uns de ces travaux.

Les propriétés antiparasitaires de l'arsenic ont été mises en évidence de très bonne heure. Pour la syphilis, Ricard recommandait la liqueur de Donavan-Ferrari, à base d'iodure d'arsenic. Mais l'emploi de ce

produit n'a pu se généraliser, par suite de sa trop grande toxicité et de la prudence avec laquelle il devait être utilisé.

C'est de cette époque que datent les premiers composés arsenicaux organiques. En 1760, Cadet de Garsicourt prépare la liqueur fumante. En 1837, Bayer découvre l'acide méthylarsinique. Mais ces produits ne peuvent être employés en clinique, car leurs propriétés thérapeutiques restent fort mal connues.

L'étude de l'absorption et de l'élimination des médicaments arsénicaux a été faite par Chapuis en 1879. Il prétend que les corps gras retardent l'absorption stomacale de l'acide arsénieux. « Quand dans ces conditions, elle aurait lieu, écrivait-il, l'anhydride arsénieux contracterait très difficilement des combinaisons avec les tissus. » Citons les expériences faites sur eux-mêmes par Chapuis et Coucaix qui ingéraient pendant plusieurs jours 0 gr. 05 d'arsenic mélangé à 5 gr. de beurre.

A la même époque, Pouchet, Brouardel et Gautier déterminent les différentes voies d'élimination de l'arsenic et sa répartition dans l'organisme.

En 1898, Armand Gautier montre l'existence normale de l'arsenic dans tous les tissus de l'organisme et en particulier dans la thyroïde, le thymus, le cerveau, la peau. Cet arsenic proviendrait de certains aliments tels que choux, navets, pommes de terre et surtout du chlorure de sodium. La localisation dans le foie fait l'objet des études de Garnier; cet organe ayant entre autres fonctions celle de fixer les poisons du sang, la présence de l'arsenic dans le tissu hépatique était à prévoir.

C'est à la suite des études d'Armand Gautier que la question des arsenicaux organiques a été définitivement posée et ses travaux sur les cacodylates ont été le point de départ de toute la médication arsenicale organique. « Toute la question de la thérapeutique arsenico-organique a cristallisé autour de la molécule des cacodylates. »

Dès lors, l'arsenic a vu son champ d'action s'étendre considérablement par l'emploi des composés organiques, qui, beaucoup moins toxiques que les composés minéraux, peuvent être administrés à doses plus fortes.

La médication arsénicale a été utilisée dans un grand nombre de maladies parasitaires. Les arséno-benzènes (606) et les novarséno-benzènes (type 914 et Rhodarsan) possèdent une action antiparasitaire (spirillicide et trypanocide) des plus évidentes et qui mérite d'être utilisée en médecine vétérinaire. Laveran et Mesnil ont montré l'action trypanocide très nette de l'acide arsénieux *in vitro*. Ritz étudie celle des alcoylarsinates et de l'acide arsénieux. L'emploi des composés arsenicaux organiques s'est généralisé dans le paludisme, la syphilis, la fièvre récurrente, la lèpre, l'angine de Vincent. Il serait injuste de ne pas citer les travaux de M. le Professeur Douville qui étudia les arséno-benzènes et les novarséno-benzènes dans de nombreuses affections de nos animaux domestiques et en particulier dans les affections typhoïdes.

Orfila, Rossbach ont cherché quelle était la durée d'élimination de l'arsenic. Pour eux, cette durée serait en rapport avec la dose, la fréquence de renouvellement de celle-ci et le mode d'ingestion,

La question de l'accoutumance à l'arsenic a soulevé de nombreuses discussions. Certains médecins thérapeutes se sont appuyés sur les arsenicophages de la Styrie et du Tyrol pour témoigner en faveur de cette accoutumance. Rossbach, G. See, MM. les Professeurs Cadéac et Porcher la nient. Griès et Brouardel démontrent que ni les lapins, ni les porcs ne peuvent s'accoutumer à des doses croissantes d'arsenic. Les affirmations de ces auteurs nous conduisent à penser que la tolérance relative de l'homme et des animaux pour l'anhydride arsénieux est due à la non absorption de ce poison. Schafer observe 13 cas de mort en deux ans, parmi les arsenicophages de Graz et confirme cette non accoutumance. En 1889, Besredka immunisa des lapins contre la dose toxique d'acide arsénieux soluble, en y accoutumant les leucocytes par une certaine progression.

L'action de l'arsenic sur la circulation n'a également pas été envisagée de la même façon par tous les auteurs. Pour certains, et en particulier pour G. See, l'arsenic provoque de la tachycardie ; il se combine avec les globules sanguins, y prend la place de l'oxygène et s'oppose à l'oxydation des tissus, diminuant ainsi la température du corps et provoquant des sueurs froides. Pour Ritter, Hayem, Koshlakoff, Moroloff, Harly, Briquet, Gubler, Behier, il serait un régulateur du cœur et pourrait même ralentir les battements cardiaques. Pour Orfila, l'arsenic jouirait de propriétés irritantes pour le système circulatoire et son absorption provoquerait la fièvre.

De nombreux vétérinaires ont préconisé l'arsenic

comme modificateur de la respiration et celui-ci continue à être regardé comme le médicament de choix, spécifique de l'emphysème pulmonaire. Bouley, Janin, Leblanc, Ledru, Guyon, Rousset prétendent avoir obtenu des améliorations dans l'emphysème par l'emploi de l'arsenic. Binet et Robin ont étudié cette propriété de l'arsenic, aucun d'eux ne conclut formellement. Benjamin, Serrès retrouvent chaque fois à l'autopsie, des lésions très étendues. M. le Professeur Cadéac voit dans l'arsenic, quelle que soit la forme sous laquelle on l'administre, un médicament parfaitement inefficace.

Le rôle de l'arsenic a été également très discuté. Les anciens auteurs, invoquent un rétablissement rapide du malade qu'ils soumettaient à la médication arsenicale, attribuaient à l'arsenic une action favorable sur la nutrition. D'autres, au contraire, devant des résultats beaucoup moins bons, concluaient à une action nuisible. Beaucoup d'auteurs lui ont attribué le rôle de favoriser l'engraissement. Cette intéressante question a fait l'objet des travaux remarquables de Cornevin. Les travaux de M. le Professeur Jung constituent une contribution importante à l'étude des modifications apportées sur la nutrition par la médication arsenicale.

En médecine humaine, la médication arsenicale a été préconisée à hautes doses dans des affections telles que le psoriasis et la sclérose en plaques.

Cet historique montre que l'arsenic a suscité de nombreuses recherches en médecine humaine et en médecine vétérinaire.

Après d'autres auteurs, nous avons essayé de traiter par la médication arsenicale, la diathèse eczémateuse si

fréquente en médecine vétérinaire sous ses formes les plus variées. Dans ce modeste travail nous nous sommes proposé de montrer ce qu'il est permis d'espérer de l'emploi des composés organiques et en particulier de l'allyl-arsinate monosodique, dans le traitement de l'eczéma.

Nous avons fait précéder nos observations d'une étude théorique de ce médicament.

Principales formes chimiques de l'arsenic employées en Médecine Vétérinaire

1° *Anhydride arsénieux*. — Poudre blanche, inodore, dont la saveur âcre ne se développe que lentement. Formée d'octaédres. Soluble seulement dans 80 parties d'eau froide; 5 parties de glycérine. Sa solution est acide; elle correspond à l'acide arsénieux dont les sels sont les arsénites.

Suivant la dose et les cas, l'anhydride arsénieux est caustique, antiparasitaire externe, vermifuge, tonique ou même poison violent.

2° *Arsénite de potassium*. — Prend part à la composition de la liqueur de Fowler dont la formule est la suivante:

Acide arsénieux	1 gr.
Carbonate de potassium	1 gr.
Alcoolat de mélisse	3 gr.
Alcool à 90°	12 gr.
Eau, Q. s. pour faire	100 gr.

Bien employé comme anthecmintique ou comme tonique.

3° *Arséniate de sodium*. — Cristaux inodores, incolores, de saveur alcaline, solubles dans 2 parties d'eau.

Ses propriétés sont les mêmes que celles de l'acide arsénieux, mais il est peu employé.

4° *Atoxyl ou sel monocalcique de l'acide anilarsinique*. — Poudre blanche, cristalline, soluble dans l'eau.

Ses propriétés sont analogues à celles de l'acide arsénieux.

Il est quelques fois employé comme antiseptique interne dans les trypanosomiasmes, en injections successives d'hémétine et d'atoxyl.

Perrot l'a utilisé dans le traitement de l'influenza, 0 gr. 05 d'atoxyl dans 10 cm³ d'eau distillée. Une seule injection suffirait pour obtenir un résultat favorable.

Le même auteur a traité le corryza gangréneux par l'atoxyl.

5° *L'orpiment ou trisulfure d'arsenic*. — Seul le sulfure jaune officinal est employé en médecine vétérinaire. Poudre jaune vif, insoluble dans l'eau.

Elle est utilisée dans les trypanosomiasmes, seule ou associée au médicament précédent.

6° *Arséno-benzols*. — Médicaments renfermant dans leur molécule le groupement arséno-benzène. Ils comprennent :

a) *Le dichlorhydrate de dioxydiamino-arsénobenzène ou arsénobenzol* (606 d'Ehrlich).

b) *Le dérivé monométhylène, sulfoxylate de sodium ou novarsénobenzol* (914, Rhodarsan, etc...).

Les arsénobenzènes et les néoarsénobenzènes ont une action antiparasitaire (spirillicide et trypanocide) des plus évidentes. Cette action, qui peut être mise à pro-

fit avec le maximum d'activité thérapeutique et de sécurité chez nos animaux domestiques, s'explique par des phénomènes d'oxydation intratissulaire qui transforme ces médicaments en des corps toxiques pour les parasites.

En médecine humaine, les indications thérapeutiques des arsénobenzènes s'étendent en premier lieu sur la syphilis. Ils ont également été employés avec succès dans la fièvre récurrente, le paludisme, la fièvre jaune, la maladie du sommeil (*Trypanosoma Gambiense*), la dysenterie amibienne, les leishmanioses cutanées, l'angine fuso-spirillaire de Vincent. Brühl et Giraud ont signalé des résultats frappants dans des cas particulièrement graves de grippe. Certains cas de gangrène pulmonaire et de bronchite purulente ont été traités avec succès.

En médecine vétérinaire, les arsénobenzènes ont été employés dans les diverses trypanosomiasmes. Au Tonkin, Bergeon utilisa avec succès le néoarsénobenzène en injection intra-veineuse. Au début du traitement il en injecta 0 gr. 90, pour atteindre 2 gr. 50 à 3 gr. vers la huitième injection; ces injections étant faites tous les cinq jours.

Nous devons au Professeur Douville une documentation très complète sur l'emploi des arsénobenzènes dans le traitement de la lymphangite cryptococcique. En tenant compte du poids des malades et surtout de l'acuité et du siège des localisations, M. le Professeur Douville injecte de 3 à 6 gr. de néoarsénobenzène selon une certaine technique. Première injection: de 3 à 6 gr., suivie d'une semaine de repos ou d'observation;

puis deuxième injection aux mêmes doses. Une semaine de repos au moins si la lésion reste stationnaire. Puis troisième injection de 3 à 5 gr. Les injections sont ensuite pratiquées tous les 4 à 5 jours si aucune manifestation ne se produit. Dans le cas contraire les injections sont faites chaque semaine seulement. M. le Professeur Douville obtient ainsi de très beaux résultats.

Le même auteur traite également avec succès la pleuro-pneumonie contagieuse des solipèdes; les anémies cryptogénétiques, l'eczéma et les stomatites ulcéro-membraneuses des carnivores.

7° *Le cacodylate de soude ou diméthylarsinate de sodium*. — C'est un sel cristallisé, blanc, inodore, de saveur amère, soluble dans l'eau. Administré de préférence en injection hypodermique; car per os, il se décompose dans l'estomac en produits irritants et toxiques, et donne à la bouche une odeur aïllacée désagréable (oxyde de cacodyle). C'est un tonique excellent, avantageusement utilisé dans les anémies et contre l'eczéma.

8° *L'arrhéнал ou méthylarsinate disodique*. — Se présente sous forme de cristaux incolores, très solubles dans l'eau. Ne se décompose pas dans le tube digestif; aussi peut-il être employé per os ou en injection hypodermique.

Mêmes propriétés thérapeutiques que le cacodylate.

9° *Le stovarsol ou acide acétyl-amino-oxyphénylarsinique*. — Employé surtout dans le traitement de la syphilis; et en vétérinaire, dans la piroplasmose du chien et l'agalaxie.

10° *Le sulfarsénol*, facilite l'arsénothérapie par son emploi en injections sous-cutanées. Les convalescences

et les anémies évoluent heureusement par l'action de ce traitement; la piroplasmose est jugulée et rapidement guérie. Dans les infections utérines (post-partum), on obtient des résultats remarquables. Dans la maladie du jeune âge, le sulfarsénol exerce une action curative très nette dans la période d'incubation avant toutes lésions graves. La chorée s'arrête et disparaît si elle est traitée au début.

11° *L'arsylène ou allylarsinate monosodique.* — Son étude fait l'objet essentiel de notre thèse.

Action des Arsenicaux sur la nutrition

Cette question a fait l'objet de nombreux travaux de la part de M. le Professeur Jung, de l'Ecole vétérinaire de Lyon. Nous nous bornerons dans ce chapitre à en tracer les grandes lignes.

a) Hypothèses sur le mécanisme de l'action des arsenicaux sur la nutrition

Elles sont très nombreuses. Les auteurs ont conçu l'influence de l'arsenic sur la nutrition suivant deux modes: un mode direct, un peu à la façon des hormones; un mode indirect, par l'intermédiaire du système nerveux.

L. Guinard admet une action indirecte, en ce sens que « l'arsenic entrave simplement la dénutrition en « rendant le sang et les globules moins aptes à oxyder « les tissus... Aussi voit-on survenir un ralentissement « des combustions intra-organiques, caractérisé par « une diminution de l'excrétion des phosphates et de

« l'urée, par une diminution de l'exhalation du CO^2
« ainsi que par une baisse de température. » — Puis il
ajoute: « L'arsenic diminuant les oxydations, le muscle
« respire moins, devient plus lentement acide et se fati-
« gue peu. »

Cette explication, d'après laquelle le rendement d'une
cellule musculaire ou autre serait amélioré, simplement
parce qu'elle aurait moins d'oxygène à sa disposition,
est assez curieuse.

Soulier « considère l'arsenic comme une modification
élémentaire, capable de modérer la nutrition comme de
la favoriser, pouvant produire des actions contraires
suivant le sens dans lequel évolue le processus morbi-
de... Pour cet auteur, comme pour Binz et Schul, l'ar-
senic peut être envisagé comme un ferment réversible,
capable d'oxyder ou de désoxyder au gré de la réaction
défensive. D'après ces idées originales, il conviendrait
de ne plus considérer l'arsenic comme un modérateur
de la nutrition, mais plutôt comme un excitant, à la
façon du café et de la noix de kola » (extrait du Traité
de thérapeutique de Manquat). Voici, à ce sujet une
opinion de G. See: « La caféine n'a pas une action spé-
cifique sur l'excrétion de l'urée, elle la modifie dans des
sens divers, sous l'influence de causes inconnues. » Ces
deux opinions sont loin d'éclaircir le mystère.

Burbureaux est partisan de la théorie nerveuse. « Si
« la vitalité n'est qu'inhibée, le cacodylate de soude met
« en valeur les forces latentes dont l'économie dispose
« encore. Si, au contraire, il y a pour ainsi dire plus
« de réserves de forces nerveuses, le cacodylate est inca-
« pable d'en créer, il est sans action. »

Armand Gautier, également partisan de cette théorie, dit que l'arsenic agit par l'intermédiaire du système nerveux, surtout ganglionnaire et aussi de la glande thyroïde « qui est la glande régulatrice de l'assimilation et de la reproduction cellulaire ».

Enfin, on peut concevoir que la maladie étant une cause d'altération de la nutrition, l'action d'un médicament sur la cause morbifique entraîne une modification de cette nutrition. C'est ainsi que chez les sujets atteints de syphilis ou de trypanosomiasmes, un traitement par les arsénobenzols, en jugulant l'infection, améliore la nutrition qui redevient normale.

b) Action sur la nutrition chez les sujets sains

Aloy et Bru (1921), en mesurant les échanges respiratoires et le poids de chiens qui recevaient, outre une ration d'entretien, de l'arséniate de soude, ont constaté une augmentation immédiate et passagère des combustions. Dans les mêmes conditions l'eau de la Bourboule provoque une décroissance régulière des échanges respiratoires et une augmentation de poids.

Cornevin étudia l'effet de l'arsenic sur l'engraissement des animaux. Ses études portèrent sur la liqueur de Fowler et l'anhydride arsénieux.

Avec l'anhydride arsénieux, à doses moyennes de 1 gr. par jour pour les bœufs, de 0 gr. 30 à 0 gr. 60 pour les moutons, administrées per os pendant les périodes de 8 à 15 jours, séparées par des repos d'égale durée.

les résultats sont insignifiants. A doses fortes de 1 gr. à 1 gr. 30 pour les moutons, il constate « que chaque semaine où l'arséniate était administré, correspondait une diminution de poids frappante: ces doses trop élevées entravent la nutrition sans pourtant irriter le tube digestif puisque, les semaines suivantes, les sujets reprennent du poids. »

Avec la liqueur de Fowler, donnée per os, il fit deux lots de cinq moutons chacun, un servant de témoin. A l'autre lot, qui comprenait un antenais rachitique et de poids moitié moindre que celui d'un sujet normal, il donne progressivement 0 cc. 25, 0 cc. 50, 1 cc., 6 cc., 12 cc. de liqueur de Fowler. Aucune action sur les animaux normaux, seul le jeune mouton rachitique prend plus de poids que les normaux, pendant l'administration de l'arsenic. Cornevin conclut que: « d'une façon générale, dans les opérations d'engraissement, il n'y a pas avantage à administrer l'arsenic aux ruminants ».

A. et L. Lumière et J. Chevrotier publièrent un article où ils étudiaient la variation de la composition des urines normales en urée, chlorures et phosphates, le régime des sujets d'expériences étant invariable. Ils trouvèrent d'abord que les variations journalières étaient considérables. Après avoir expérimenté sur 53 chiens normaux qui recevaient une ration d'entretien toujours la même, ces auteurs conclurent que « les variations constatées dans l'excrétion de l'urée, des phosphates et des chlorures, par l'urine, sur des chiens normaux, sont de même ordre que celles qui surviennent chez les animaux témoins dans les mêmes conditions ».

Ils ajoutent: « Nos expériences ayant porté sur des chiens normaux, les conclusions qu'on peut en tirer ne sont pas nécessairement applicables à des animaux malades. »

C'est à ses auteurs que nous devons une explication satisfaisante des résultats contradictoires fournis par les recherches antérieures sur l'effet des arsenicaux sur la nutrition.

Auguste Lumière essaya par la suite de donner une explication de l'inefficacité des médicaments sur la nutrition. Dans son ouvrage « Théorie colloïdale de la Biologie et de la Pathologie », il ramène le problème du ralentissement et de l'accélération de la nutrition à la variation de la surface des granules de la substance colloïdale cellulaire, surface qui détermine l'intensité des échanges avec le milieu intérieur: « Or, il est de « toute impossibilité de diviser ces granules sans dé- « truire complètement le colloïde... Pour ralentir le « métabolisme, il faudrait pouvoir procéder à la réu- « nion ménagée de granules, sans aboutir à la floccu- « lation, et nous n'entrevoions même pas la méthode « par laquelle un tel but pourrait être atteint. »

M. Lumière ajoute: « Lorsqu'on réfléchit à la mer- « veilleuse spécificité de la cellule qui construit, avec « une précision inimaginable, des molécules rigoureu- « sement déterminées, quels que soient les aliments « qu'on lui fournit..., on conçoit que cette cellule ne se « laisse pas détourner de sa fonction par des produits, « tant qu'ils ne la détruisent pas, tant qu'ils ne provo- « quent pas de lésion. »

Il ne paraît pas impossible d'admettre l'action d'un

agent inerte sur la physiologie de la cellule sur la nutrition, sans la détruire et sans provoquer de lésion.

Dans sa thèse (Contribution à l'étude de l'action des arsenicaux sur la nutrition), M. Bourgeois montre que les novarsénobenzols ont une action passagère mais nette, au moins dans certains cas, sur l'excrétion uréique.

c) Action de l'arsenic sur la nutrition chez les malades

1° VARIATIONS DE POIDS

D'après certains auteurs, l'arsenic produirait tantôt un accroissement, tantôt une diminution de poids. Ils attribuent ces variations de résultats aux différences de doses ou à la forme pharmaceutique.

On admet que plus la dose se rapproche de la dose toxique, plus le médicament fait du mal.

De même pour la forme pharmaceutique qui commande la toxicité. C'est pour ne retirer que les effets utiles de l'arsenic sans avoir à en redouter les effets toxiques, qu'Armand Gautier et Danlos substituèrent à l'emploi des arsenicaux minéraux celui des arsenicaux organiques et, en particulier, du cacodylate de soude.

Armand Gautier ayant administré à une tuberculeuse, de la liqueur de Fowler à faible dose, constate une aggravation rapide de son état général, alors que les injections sous-cutanées de cacodylate de soude,

faites à un moment où la malade était très affaiblie, amenèrent des résultats surprenants.

2° VARIATION DU MÉTABOLISME

Nous n'avons pas plus de précisions au sujet du métabolisme. Pour Hayem « L'action de l'arsenic sur la nutrition est encore assez mal précisée, elle paraît dépendre de la dose... Cet agent a la réputation d'augmenter l'appétit, de restreindre les échanges nutritifs et de pousser à l'engraissement. Sur ces points encore, nous nous trouvons en face de résultats contradictoires ».

Sée, Lolliot, Rabuteau, Delpeuch, Schmidt et Sturzwage, employant des doses faibles, notent une diminution de l'urée et de l'acide carbonique exhalé. Widal et Merklus, au contraire, ont trouvé que tous les principes urinaires augmentent simultanément et que le quotient azoturique passe de 0,73 et 0,75 à 0,85 et 0,90, ce qui note une amélioration du métabolisme azoté. L'urée, en effet, étant le plus simple des produits azotés de désassimilation, une plus grande proportion d'urée indique que l'utilisation des albuminoïdes a été plus poussée.

Pour Armand Gautier, les cacodylates font excréter un excès d'urée et atténuent les échanges respiratoires s'ils sont exagérés.

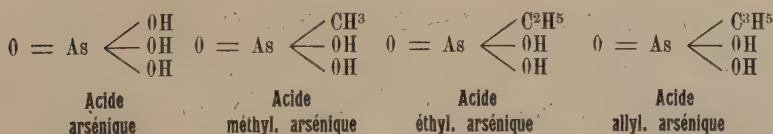
Robin et Binet étudiant le chimisme respiratoire, montrent que la dose peut avoir une certaine action. Avec de petites doses d'arsenite de potassium ou d'arséniate de sodium, ils constatent une diminution de

l'oxygène consommé et du CO^2 exhalé par kilo et par minute, donc un ralentissement du métabolisme. Par contre, avec une dose d'arséniate de sodium double de la précédente (0 gr. 01 au lieu de 0 gr. 005), ils voient l'intensité des échanges augmenter.

Etude physico-chimique

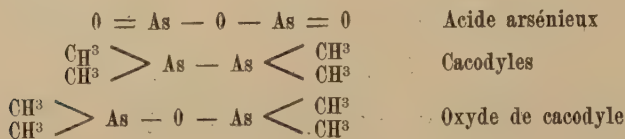
L'allyl-arsinate monosodique connu sous le nom d'Arsylène, est un composé organique appartenant au groupe des alcoylarsinates. C'est l'acide allyl-arsénique ou propényl-arsénique, employé sous forme de sel monosodique (en injections) et de sel monocalcique (en ingestion). C'est donc un sel d'un acide bibasique, puisque celui-ci renferme un seul radical alcoylé.

La constitution chimique de l'acide allyl ou propényl-arsénique montre sa parenté avec l'acide arsénique et les acides méthyl et éthyl-arséniques et la filiation simple par laquelle on passe, grâce aux formules développées, de l'acide arsénique à l'Arsylène, par simple remplacement d'un radical oxydrile OH par C³H⁵.

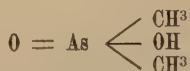


Dans ces différentes formules, l'arsenic est pentavalent. Il fonctionne comme trivalent dans les composés

suivants qui sont beaucoup plus toxiques que les précédents.

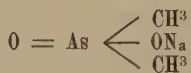


Dans l'acide cacodylique ou diméthylarsinique,



L'arsenic fonctionne encore comme pentavalent et la toxicité est d'autant plus affaiblie que la combinaison est plus stable et difficilement décomposée par l'organisme.

En partant de cet acide cacodylique on obtient un sel, le cacodylate de soude, sel monosodique de l'acide

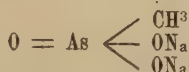


cacodylique. Et il semble bien que la présence des deux groupes méthyle dans le cacodylate de soude, contribue à donner naissance parmi les produits de dégradation dans l'organisme, à la formation d'une petite quantité d'oxyde de cacodyle qui donne à l'haleine une odeur ailée caractéristique de la présence, et si désagréable au malade.

Dans l'acide méthylarsénique, dans lequel l'arsenic

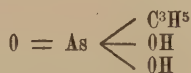


est également pentavalent, nous obtiendrons en rem-



plaçant le 2 H des oxydriles par Na., qui est le sel méthylarsinate bisodique ou *arrhénal*.

Enfin, de son homologue supérieur ou acide allylarsinique ou propénylarsinique, nous obtiendrons, de cet



acide bibasique, et de la même façon, le propénylarsinate monosodique ou *arsylène*.



Cet arsylène se présente sous la forme d'une poudre blanche, inodore et de saveur légèrement salée et fraîche.

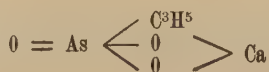
Soluble dans l'eau, comme la majorité des sels organiques sodiques. Assez soluble dans la glycérine. Fort peu soluble dans l'alcool.

Sa solution aqueuse manifeste une réaction très faiblement acide et ne subit aucune modification avant la température de 120°.

Cette solution contient 40 % d'arsenic.

Elle est employée en injections intramusculaires, sous-cutanées et même intraveineuses.

En ingestion, on préfère employer le propénylarsinate de calcium ou sel monocalcique de l'acide allyl



ou propénylarsinique.

Nous voyons, que dans cette combinaison de l'allylarsinate, l'arsenic est pentavalent, ce qui présente, au point de vue de sa toxicité, une importance assez grande.

De quel facteur dépend la plus ou moins grande toxicité d'un composé arsenical et quelles sont les conditions les plus favorables à l'emploi de cette médication ?

Nous savons que la toxicité des composés arsenicaux est étroitement liée, d'une part, à la valence sous laquelle l'arsenic fonctionne dans ces différentes combinaisons, d'autre part, à la nature même de ces composés (minéraux ou organiques).

Considéré dans l'acide arsénieux et le cacodyle, l'arsenic est trivalent ; dans l'acide arsénique et ses dérivés alcoylés, il est pentavalent. On attribue à cette modification de valence la grande différence de toxicité de ces composés, ainsi que de leurs sels.

En outre, à égale teneur en arsenic métallique, les composés arsenicaux organiques sont beaucoup moins toxiques que les composés arsenicaux minéraux. Les cacodyles et les méthylarsinates, par exemple, sont

beaucoup moins toxiques que les arseniates de même teneur en arsenic métallique.

La toxicité est également fonction directe de la rapidité de décomposition de ces combinaisons organiques. Plus cette décomposition est difficile et lente, moins la toxicité est grande. Le cacodylate de soude et l'arrhénal résistant assez bien à leur décomposition en présence d'acides minéraux sont les moins toxiques des composés organiques et permettent ainsi une médication arsenicale organique n'entraînant pas d'arsenicisme chronique.

Enfin les composés arsenicaux organiques plus complexes, tels que les arsено-benzols, peuvent, sous l'influence de causes indéterminées ou encore imparfaitement connues, se décomposer d'une façon massive et entraîner des accidents connus sous le nom de « crises nitritoïdes », accidents parfois assez graves, pouvant même entraîner la mort.

Il était donc réellement nécessaire de posséder une combinaison susceptible à la fois de faire tolérer la médication arsenicale et de permettre, par sa décomposition lente et graduée dans l'organisme, de réaliser une thérapeutique efficace.

Nous devons à un travail sur l'étude pharmacologique de l'arsylène, par le docteur Pouchet, professeur honoraire de la Faculté de Médecine de Paris, les données montrant que l'allylarsinate ou propénylarsinate monosodique est, par sa place dans la série arsenicale organique et par ses propriétés physico-chimiques, bien désigné pour permettre l'espoir de résultats intéressants dans les expérimentations physiologiques et

pharmacodynamiques et surtout en thérapeutique clinique.

Le groupe des alcoylarsinates semblait tout indiqué pour fournir un composé permettant une administration intéressante de l'arsenic.

On savait que les termes inférieurs de ce groupe, c'est-à-dire le cacodylate de soude et le méthylarsinate disodique ou arrhénal étaient relativement très stables. Il était donc permis de penser que les homologues supérieurs nous apporteraient à la fois une assez grande stabilité et une décomposition suffisante pour qu'on pût les utiliser.

Les radicaux les plus complexes dans leurs diverses combinaisons offrent en effet, dans l'organisme, une dégradation plus accentuée et plus facile que les autres ; les complexes méthyls par conséquent se montrant les plus stables de tous.

Si nous considérons le propénylarsinate monosodique, nous voyons qu'il paraît répondre entièrement à nos désirs. Les essais de laboratoire ont confirmé que ce composé arsénical est facilement toléré par l'organisme et qu'il permet de réaliser une médication continue et intensive sans crainte d'entraîner, chez le sujet traité, les troubles d'arsenicisme chronique.

La dégradation dans l'organisme est assurée par la complexité chimique de ce sel, l'arsylène étant un homologue supérieur du méthylarsinate disodique. Cette décomposition lente et graduelle se produit sous l'influence de l'activité vitale des cellules, et aboutit à la libération de l'arsenic, qui agit ensuite par sa transformation en acide arsénieux. La possibilité d'une intoxi-

cation arsenicale ou plus simplement celle de l'apparition de troubles d'arsénicisme est considérablement atténuée par la lenteur avec laquelle s'effectue cette décomposition, par la valence sous laquelle fonctionne l'arsenic dans l'acide propénylarsénique, et enfin par la nature organique de cet alcoylate.

En effet, les travaux de laboratoire de pharmacodynamie effectués à la Clinique Médicale de Genève, par M. le professeur Roch et par son assistant Katzenelbogen, ainsi que par Ritz et les essais de thérapeutique clinique faits à Lyon, ont montré que ce composé arsenical était facilement toléré par l'organisme et permettait une médication intensive et continue, car sa décomposition par la présence d'acides minéraux ou sous l'influence de l'activité vitale des cellules vivantes, était lente et graduelle et mettait en liberté l'arsenic agissant par sa transformation en acide arsénieux.

Le passage de l'arsenic de l'état pentavalent, c'est-à-dire peu toxique, et par conséquent, peu actif, comme dans l'acide arsénique et les alcoylarsinates, à l'état trivalent, c'est-à-dire énergiquement toxique, et, par conséquent, plus actif, comme dans l'acide arsénieux et le cacodyle, ne se réalise que plus ou moins progressivement, sous l'influence de cette activité vitale des cellules et proportionnellement à la fois à cette activité vitale et à la résistance chimique du composé arsenical.

L'acide allyl ou propényl arsenique assez facilement décomposé en présence des acides minéraux, libère ainsi l'acide arsénieux que le cacodylate incomparablement plus stable ne peut arriver à produire.

Etude physiologique et pharmacodynamique

Nous abrègerons le plus possible cette partie de notre thèse et nous nous contenterons de résumer les expérimentations effectuées à la Clinique Médicale de Genève, par le professeur Roch, son assistant Katzenelbogen et Ritz.

I. — Toxicité

Le professeur Roch et Katzenelbogen ont déterminé la limite des doses tolérées et des doses toxiques pour l'acide arsénieux et l'arsylène chez les souris, le lapin et le rat.

D'autre part, Ritz a reproduit ces expériences et a recherché le degré de toxicité de l'acide arsénieux, du cacodylate de soude, de l'arrhénal et de l'arsylène. Les résultats sont résumés dans le tableau suivant. Les doses

sont évaluées en grammes et rapportées au kilo de poids vif de l'animal.

	Acide arsénieux As = 75 %		Cacodylate de soude As = 50 %		Méthylarsinate monosodique As = 75 %		Allylarsinate monosodique As = 40 %	
	Dose tox.	Dose tol.	Dose tox.	Dose tol.	Dose tox.	Dose tol.	Dose tdx.	Dose tol.
Souris	0,0125	0,01	1,5	1,0	2,0	1,5	0,66	0,5-0,6
Rat	0,015	0,01	0,7	0,5	0,6	0,5	0,5	0,3-0,4
Lapins	0,01	0,0075	0,02	0,16	0,2	0,15	0,075	0,05

De cette expérimentation, il résulte que, à poids égal d'arsenic minéral, les doses toxiques d'arsylène et de cacodylate de soude sont très supérieures à celles de l'acide arsénieux. Nous voyons que pour le lapin, par exemple, l'arsylène est sept fois et demi moins toxique que l'acide arsénieux.

Les recherches expérimentales de Roch, Katzenelbogen et Ritz montrent les différences d'action du produit dans les différentes intoxications. Nous résumerons ci-dessous leurs expériences.

1°. INTOXICATION AIGUE PAR DOSES MASSIVES

Mort de 42 heures à 4 jours. Diminution du nombre de globules rouges. L'hémoglobine restant en quantité constante, il se produit une augmentation de la valeur globulaire.

Augmentation des neutrophiles aux dépens des lymphocytes.

2° ADMINISTRATION PROLONGÉE DE DOSES ÉLEVÉES

Le nombre des globules rouges diminue dans les dix premiers jours, pour augmenter ensuite du dixième au vingtième. L'hémoglobine reste en quantité constante. Les lymphocytes sont augmentés aux dépens des neutrophyles.

3° ADMINISTRATION RÉPÉTÉE DE DOSES FAIBLES

Les globules rouges ont augmenté progressivement pour redescendre vers la fin du traitement. Hémoglobine augmentée. Formule leucocytaire peu modifiée.

De notre côté, nous avons recherché les doses toxiques d'arsylène chez le chien.

a) A un premier sujet nous avons injecté 0 gr. 7 d'arsylène. L'animal pesait 15 kilos, ce qui fait environ 0 gr. 046 par kilo de poids vif. La mort est survenue au bout de 5 jours.

b) A un chien de 22 kilos, nous avons injecté 0 gr. 11 d'arsylène, soit 0 gr. 05 par kilo de poids vif. L'animal meurt 3 jours après.

c) A un chien de 10 kilos, nous avons injecté 0 gr. 6 d'arsylène, soit 0 gr. 06 par kilo de poids vif. L'animal meurt le lendemain, 30 heures après l'injection.

d) A un chien de 25 kilos, nous avons injecté 1 gr. 2 d'arsylène, soit 0 gr. 048 par kilo de poids vif. L'animal meurt 3 jours après.

De ces expériences, il résulte que la dose toxique d'arsylène pour un chien varie de 0 gr. 048 à 0 gr. 05 par kilo de poids vif. Au-dessous de ces doses, aucun accident n'a été observé.

A l'autopsie des cadavres des sujets intoxiqués par de fortes doses, nous avons trouvé les lésions suivantes dans tous les cas :

Bouche. — Une stomatite ulcéreuse a envahi la muqueuse buccale et a débordé largement dans le pharynx et les cavités nasales. Les ulcères sont de couleur verdâtre et larges comme une pièce de 50 centimes environ.

Estomac. — En général, le sac gauche est beaucoup plus atteint que le sac droit. Dans le premier on note une congestion active avec un piqueté hémorragique très accentué. Dans le second, la muqueuse est presque normale, elle présente seulement quelques pétéchies circulaires.

Intestin. — Il est congestionné. Au niveau de l'intestin grêle, piqueté hémorragique abondant, avec prédominance des lésions dans le fond des plis.

Ces lésions diminuent à mesure que l'on approche du gros intestin. A ce niveau, on observe seulement quelques pétéchies.

Le foie, les reins et les muscles sont le siège d'une congestion active.

II. — Tolérance

Cette question de l'accoutumance de l'organisme à la médication arsenicale a été fortement discutée. Nous ne croyons pas que cette accoutumance fasse varier les doses tolérées. La tolérance de l'organisme est d'ail-

leurs tout à fait relative, puisque certains facteurs encore mal connus peuvent la faire disparaître brusquement. Il s'en suit alors un empoisonnement avec crises classiques d'arsenicisme.

En outre, elle ne dépend pas seulement de l'accoutumance de l'organisme vis-à-vis de l'acide arsénieux mis en liberté, elle dépend également de la décomposition plus ou moins lente de ces composés dans l'organisme. Les arsenobenzols par exemple, sous l'influence de conditions encore mal déterminées, peuvent se décomposer brutalement et entraîner des accidents d'intolérance, tels que chocs, érythèmes, ictères et même mort.

L'arsylène, au contraire, possède une stabilité suffisante pour être bien toléré. Chez l'homme, même lors de traitement intensif et de longue durée, on n'a jamais observé d'accidents d'intolérance.

Chez les chiens, nous n'avons également jamais observé de phénomènes d'intoxication, malgré les doses assez fortes que nous avons employées. Quelques animaux hospitalisés à la clinique ont présenté à la troisième injection, une légère diarrhée et une certaine inquiétude. Ces signes ont, d'ailleurs, disparu bien vite malgré les injections suivantes, et nous pensons qu'ils doivent être attribués au changement de régime plutôt qu'à l'action même de l'arsylène.

III. — Voies d'introduction

Plusieurs modes d'administration s'offrent à nous pour introduire l'arsylène dans l'organisme.

Par voie buccale, l'arsylène peut être administré sous forme de petites granules à l'état de sel monocalcique, dans la méthode progressive de Fowler. On administre une granule le premier jour, en augmentant chaque jour jusqu'à six ou huit granules, suivant la taille et le poids du sujet ; puis on diminue progressivement jusqu'à une granule par jour. Cette voie d'introduction est peu utilisée en médecine vétérinaire et nous lui préférons l'une des suivantes :

La voie sous-cutanée est celle qui offre le plus de sécurité. Elle est ni douloureuse, ni dangereuse. Elle peut être utilisée pour prolonger un traitement.

La voie intraveineuse ne se montre nullement dangereuse. Nous avons injecté jusqu'à 4 cm³ d'arsylène dans la saphène d'un chien pesant 19 kilos, sans avoir d'accident. Le lieu d'élection est la saphène externe, en injectant alternativement dans la veine droite et dans la veine gauche. En opérant avec méthode et avec le plus d'aseptie possible, nous n'avons jamais observé de troubles au point d'injection.

La voie intramusculaire semble être, avec la précédente, la voie d'introduction de choix. Elle permet en effet l'emploi de doses fortes dont l'absorption lente et progressive favorise considérablement la médication arsenicale. Nous avons toujours injecté dans les masses musculaires de la cuisse. Les rares accidents observés après ces injections, consistaient en une légère réaction locale, œdémateuse et toujours de courte durée accidents occasionnés du reste par un défaut de technique.

En résumé, les injections intramusculaires et intra-veineuses semblent être les plus indiquées ; ce sont elles, tout au moins, qui nous ont toujours donné les meilleurs résultats.

Technique des injections intraveineuses

Seule la veine saphène externe est utilisable pour ces injections. C'est un vaisseau de petit calibre naissant à la face extérieure de la patte et se dirigeant vers le pli postérieur de la cuisse, en croisant obliquement la face externe du jarret. L'injection se fait à cet endroit.

Nous utilisons une aiguille de petit calibre et assez courte (genre aiguille à intrademo-injection). Elle doit être suffisamment acérée, car la veine est extrêmement mobile et fuit sous la peau avec une très grande facilité.

L'animal, muselé, est assujéti sur la table en décubitus latéral et couché du côté opposé à celui de la patte où doit se faire l'injection. Les membres sont fixés, à l'exception de celui sur lequel doit porter l'injection.

Un aide placé vers le dos de l'animal encercle complètement la racine du membre libre avec les deux mains s'opposant, pouces en-dessus. La main antérieure embrassant le triceps crural et ouvrant la jointure du genou au maximum. Cette position immobilise le

membre en complète extension et assure une stase veineuse.

Pendant l'injection, l'aide soulève les pouces sans bouger les autres doigts ; il continue ainsi d'immobiliser le membre, et de faire disparaître la stase veineuse.

Les poils sont coupés le plus ras possible au niveau du point d'élection et la région est dégraissée à l'alcool-éther.

La ponction veineuse se fait soit avec l'aiguille isolée, soit avec la seringue armée.

Dans le premier cas, l'aiguille est tenue entre le pouce et l'index droits ; la main gauche fixant la peau sans trop la tendre.

Le tour de main consiste à piquer la veine obliquement, en biseau, en dirigeant l'aiguille des parties molles latérales vers la lumière ; on perce la peau en dehors de la veine pour la pénétrer ensuite sur le côté.

Si la ponction est réussie, le sang apparaît à l'embout de l'aiguille. La seringue est adaptée par la main gauche, qui pousse le piston, tandis que la droite fixe la canule.

Ce procédé ne donne pas toujours entière satisfaction. Il arrive souvent que, par suite de la facilité de coagulation du sang du chien et du petit calibre de l'aiguille, la gouttelette sanguine n'apparaît pas.

La ponction avec l'aiguille armée nous semble plus commode. L'instrument repose sur la face palmaire des quatre doigts de la main droite, qui forme un large lit sur lequel le pouce fixe le corps de la seringue. On fait effectuer au piston un mouvement de retrait ; si la

ponction est bien faite, le sang apparaît dans la seringue.

L'injection est poussée. On effectue une légère compression sur le point piqué que l'on badigeonne ensuite à la teinture d'iode.

Si l'injection est bien faite, il est inutile d'appliquer un pansement.

Utilité du traitement interne

L'eczéma est la plus fréquente des affections cutanées, et son traitement est un des plus difficiles qui soient. Sous l'action d'une médication inappropriée, les lésions eczémateuses s'accroissent, se généralisent ou se compliquent. Parfois, lorsque le traitement est appliqué d'une façon plus judicieuse et que la guérison se produit, il est difficile de déterminer jusqu'à quel point le traitement a contribué à l'atténuation des lésions eczémateuses. D'autres fois, enfin, ces lésions résistent aux médications les plus variées, disparaissent, puis reparaissent d'une façon continue.

Nous devons confesser notre ignorance et reconnaître que parmi toutes les pathogénies qui ont été proposées jusqu'à ce jour, aucune d'elle n'est encore capable de s'imposer d'une façon irréfutable. C'est par cette incapacité où nous sommes actuellement d'instituer un traitement rationnel fondé sur l'étiologie et la pathogénie, que s'expliquent les échecs trop fréquents de la thérapeutique des eczémas.

Même dans les eczémas les plus nettement liés à l'action d'agents extérieurs physiques ou chimiques, on est

obligé de songer à une cause interne prédisposante ayant rendu la peau vulnérable à ces agents. L'état humoral du sujet semble intimement lié à l'éclosion et à l'évolution des eczémas. Cet état humoral entraînerait chez certains sujets des troubles plus ou moins nets dans les fonctions de l'estomac, de l'intestin, du foie, du rein et dans le métabolisme général. Ces troubles seraient capables de créer ensuite une sorte d'auto-intoxication qui favoriserait le développement de l'eczéma lorsqu'une cause adjuvante externe se présenterait.

Nous nous rallierons à l'opinion de M. Ravaut pour déclarer que « la thérapeutique purement externe en dermatologie n'est souvent qu'un expédient qui nous satisfait trop facilement, ses succès, parfois passagers, risquant de détourner notre attention de la recherche du trouble humoral ou viscéral dont la manifestation cutanée n'est que le reflet ».

Différents traitements internes

Malgré toute la vérité que peut contenir cette conception du traitement interne de l'eczéma, nos connaissances sur la nature vraie de cette affection sont encore, fort modestes ; aussi, le nombre des médications générales préconisées est-il considérable.

Quoiqu'il en soit, le traitement général chez les eczémateux, ne saurait avoir une formule, il ne peut être ni spécifique, ni systématique.

Avant toute médication, le vétérinaire traitant doit faire une enquête intégrale et méthodique. Il doit rechercher les causes externes, les dermatoses préexistantes. Il doit s'efforcer d'établir les antécédents héréditaires et personnels, s'enquérir du régime alimentaire, analyser l'état actuel de tous les organes, de toutes les fonctions. Mais, trop souvent cette étude clinique, si minutieuse soit-elle, ne révèle rien et ne permet pas d'établir une étiologie judicieuse de l'eczéma. Souvent aussi, la thérapeutique la plus rationnelle n'entraîne aucune amélioration, les lésions persistent de longs mois, ou s'atténuent pour reparaître ensuite avec plus de violence et récidiver ainsi d'une façon continue.

Les médications internes préconisées sont nombreuses, elles peuvent se classer en trois groupes :

1° Les unes, dites *de désintoxication*, s'adressent à l'état général du malade, pour désintoxiquer son organisme ou pour modifier le terrain. Tous les classiques insistent sur l'importance de la diététique dans le traitement des eczémateux. Il est de toute évidence qu'il faut, chez les malades, chercher à diminuer l'apport des toxines et faciliter leur élimination. Les diurétiques, les injections de sérum de Pécus sont assurément très utiles pour faciliter la diurèse. La saignée elle-même a été indiquée. Souvent, il est nécessaire de prescrire l'exercice, de modifier l'hygiène, de rectifier le régime alimentaire (en qualité et en quantité), en tenant compte de la constitution du sujet. Nous avons vu souvent des chiens eczémateux, vivant sans exercice, dans des appartements étroits, guérir en quelques semaines lorsqu'ils étaient amenés à la campagne pour s'y ébattre en toute liberté. Il est également un fait bien connu, que des eczémateux appartenant à des bouchers et consommant ainsi une quantité anormale de viande, voient leurs lésions s'atténuer et quelques fois même disparaître sous l'influence d'un nouveau régime alimentaire essentiellement végétarien.

Il est indiqué également d'assurer le bon fonctionnement des voies digestives, d'en modifier la flore bactérienne et de calmer, s'il y a lieu, les troubles gastro-intestinaux.

Mais cette thérapeutique de désintoxication tout en étant très utile au malade est incapable de donner tous les résultats qu'on en pourrait attendre.

2° Les autres, dites d'*opothérapie*, suppléent à la déficience des organes. C'est ainsi qu'on active la fonction antitoxique du foie, en faisant ingérer des diasases secrétées par cet organe. De même l'*opothérapie* thyroïdienne supplée à l'action des sécrétion thyroïdiennes sur les formations pileuses et sur la nutrition générale.

Considéré chez l'homme par le professeur Reinard, comme le résultat d'une auto-intoxication dont l'origine est l'intestin, mais dont la clef est au foie, l'eczéma a été traité dans plusieurs cas rebelles avec succès par l'*opothérapie* hépatique. Persuadé que cette affection devait reconnaître la même cause chez les animaux, M. Jonquière a appliqué l'*opothérapie* hépatique au traitement interne de l'eczéma du chien, et les bons résultats obtenus l'ont incité à l'étendre au « crapaud » ou eczéma végétant sous onglé du cheval. Dans deux cas fort typiques de cette dernière affection, l'*opothérapie* hépatique lui a donné des résultats remarquables.

Mais les préparations opothérapiques sont rarement employées en médecine vétérinaire.

3° A côté d'elles, se trouve une *médication destinée à modifier chez les eczémateux, le terrain héréditaire ou acquis*. Elles sont basées sur l'état viscéral du sujet et pour les envisager toutes, il faudrait passer en revue toute la pathologie et en déduire toute la thérapeutique correspondante. Aussi, nous bornerons-nous à envisager très brièvement les médicaments internes les plus susceptibles d'être employés en médecin vétérinaire.

Citons en premier lieu la *médication alcaline* et les *préparations phosphorées* qui peuvent être utiles. Les dernière étant surtout indiquées chez les animaux déprimés et les femelles en état de gestation.

Le *fer*, sous ses différentes formes, convient particulièrement aux sujets anémiés, grâce à sa valeur hémato-poïétique.

Dans certains cas d'eczéma chronique qui ont résisté à l'action d'autres médicaments, l'*autohémothérapie* aurait produit un effet thérapeutique favorable. Mancuta assure avoir guéri des eczémateux après sept à douze injections ; la durée du traitement a été de quatorze à vingt-six jours. L'amélioration des manifestations morbides a pu être constatée dès la première ou seconde inoculation.

M. Pécus employa les injections sous-cutanées de *solution saline physiologique*. Il expérimenta sur deux chiens atteints d'eczéma. Sur l'un d'eux, il avait employé sans succès les remèdes les plus variés, sur l'autre, il avait recouru d'emblée aux injections salines. Dans l'un et l'autre cas la guérison avait été obtenue rapidement et aucune récurrence n'avait été signalée. Les injections d'eau salée à sept pour cent étaient pratiquées à des doses variant de 120 à 170 grammes, pendant une dizaine de jours.

Le *collargol* en injections sous-cutanées a également été employé dans le traitement de l'eczéma. Son action se ferait également sentir dans les localisations de cette maladie, dans le catarrhe auriculaire et dans le chancre auriculaire. Pignet injecte chaque jour 2 à 5 cm³ d'une solution de collargol à un pour cent. Pour

lui, une seule injection suffit bien souvent pour amener une transformation complète de la plaie. Dès le deuxième jour cette plaie qui était fétide, purulente, de mauvais aspect, devient sèche, inodore. La cicatrisation se produit, une croûte légère la recouvre, puis disparaît pour faire place à une peau glabre où les nouveaux poils commencent à apparaître. Pour Piquet ce traitement dispense de tout autre, externe ou interne. Cependant, ce même auteur avoue qu'il ne fait pas disparaître à tout jamais cette affection.

Chez les jeunes sujets à tempéraments lymphatiques, l'*huile de foie de morue* mérite d'être indiquée. Pour certains cas on vante également l'usage interne du *chlorure de sodium*.

A faible dose, l'*iodure de potassium* peut être utilisé, mais son emploi doit être surveillé, car il entraîne parfois des accidents d'intolérance cutanée, capables d'aggraver considérablement les lésions eczémateuses.

Le *soufre précipité lavé*, grâce à une action digestive stimulante, semble jouer un rôle intéressant dans les modifications de l'état viscéral. En outre, son élimination par le poulmon et par la peau, produirait au niveau du tégument une action irritante suivie d'une congestion locale favorable à l'atténuation du processus eczémateux.

Pour le chien, qu'il s'agisse d'eczéma aigu ou chronique, Cadiot prescrit le soufre lavé à l'intérieur, à la dose de 30 cgr. à 5 gr. suivant la taille, pendant 8 ou 10 jours. Il en fait saupoudrer 1 fois ou 2 toutes les 24 heures, les surfaces cutanées malades. La médication est suspendue une semaine, puis, selon que la

dermatose est aiguë ou chronique, reprise une ou plusieurs fois, avec des repos de durée variable.

L'*arsenic minéral* est capable, par son action sur la nutrition, de modifier l'état constitutionnel des malades. Il est en fait connu de tous que l'absorption d'arsenic minéral rend le poil brillant et solide. Il s'accumule au niveau des phanères et augmente considérablement la circulation sanguine au niveau du tégument. Mais, mal toléré et susceptible de provoquer des accidents, l'arsenic minéral est complètement abandonné à l'heure actuelle.

Le *cacodylate de soude* a été l'objet de nombreuses études. Citons en particulier celles de MM. Bonnet, Cour, Culty, A. Gauthier, Graf, Danlos, Ravaud, en dermatologie. Les résultats obtenus par la médication cacodylique sont tout à fait favorables, mais ce composé organique est encore trop stable et la quantité d'acide arsénieux libéré est insuffisante pour obtenir une action thérapeutique complète. MM. Sendrail et Pons, de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, l'ont administré à des doses beaucoup plus fortes (0 gr. 250 par kilogr. de poids vif). Ces doses élevées semblent encore insuffisantes. Une amélioration nette se produit dès la 8^e injection; mais la guérison est passagère. Souvent les lésions récidivent et tout compte fait, cette thérapeutique, quoique bien supérieure aux précédentes, n'a pas encore donné les résultats que l'on était en droit d'attendre d'elle.

En fait de toutes les médications prétendues spécifiques, c'est incontestablement la médication arsénicale qui a donné le moins de mécomptes.

Reprenant cette conception du traitement interne de l'eczéma, nous avons pensé qu'un composé arsénical organique moins stable que le cacodylate, devait donner des résultats plus complets que celui-ci.

Nous avons employé l'*allylarsinate monosodique*, car il semble réunir la tolérance des alcoylarsinates (cacodylate et arrhénal) tout en étant plus efficace qu'eux, à l'énergique action de l'acide arsénieux, tout en étant moins toxique que celui-ci.

Si les résultats obtenus sont loin d'être suffisants pour rendre spécifique l'emploi de l'allyl-arsinate monosodique, dans le traitement interne de l'eczéma, du moins nous semblent-ils assez intéressants pour être rapportés.

Observations

Au cours de nos expériences, nous avons utilisé pour nos injections, des ampoules de 5^{cc}, dosées à 0,20 d'acide allylarsinique en solution glucosée,

OBSERVATION I

Chienne berger des Pyrénées, 8 ans, pesant 35 kg. 800. Présentée à la clinique de l'Ecole le 8 février 1928, elle entre dans le service du Professeur Douville.

Commémoratifs. — L'eczéma a fait son apparition depuis une quinzaine de jours. Auparavant le propriétaire n'avait observé aucun signe de maladie sur l'animal, dont la nourriture était composée essentiellement de viande cuite et de soupe de pain.

Description des lésions. — Vastes dépilations sur les régions dorsales et sacro-candales. Poil court et cassant ou peau totalement nue; celle-ci est très congestionnée, d'aspect rouge grisâtre. Ni croûte, ni suintement. Prurit intense, obligeant l'animal à se gratter et entraînant une forte desquamation.

Appareils digestif et respiratoire normaux. On fait une analyse d'urine qui donne un résultat négatif pour l'albumine.

Diagnostic. — Eczéma sec.

Le 8 février, tonte des régions malades, lavage complet de l'animal dans un bain polysulfuré et crésylé.

Le 10 février, première application d'un topique composé de crésyl, d'huile de cade, de goudron de Norvège, de savon vert à parties égales.

Le 12 février, seconde application du même topique.

Dans les 10 jours qui suivent, les lésions ne se sont pas ou presque pas améliorées. L'animal ne pèse plus que 33 kg.

A la médication externe fait suite une médication interne.

Le 22 février, on analyse l'urine: réaction de glucose nulle, réaction de l'albumine nulle. L'animal reçoit alors alternativement dans les muscles des cuisses et des hanches, une injection de 2 cm³ 1/2 d'Arsylène. On fait ainsi une série de 7 injections, à raison d'une tous les deux jours. Nous ne notons aucune réaction locale aux points d'injection. L'animal est gai. A peine présente-t-il une légère diarrhée dans les premiers jours du traitement, diarrhée qui disparaît d'ailleurs d'elle-même.

Le 5 mars, une légère desquamation se produit au niveau des plaques, la maladie semble régresser, mais la guérison n'est pas complète.

Analyse d'urine: les deux réactions sont négatives.

Le 12 mars, on recommence une nouvelle série de 7 piqûres, toujours à la même dose et espacées de deux journées chacun.

Le 26 mars. L'animal pèse 34 kg. 500. La guérison a fait des progrès sensibles, la peau est décongestionnée sur toutes les parties malades, le poil commence à repousser et l'animal ne se gratte plus.

Le 31 mars, après un repos de 5 jours, on reprend une troisième série d'injections dans les mêmes conditions que les deux précédentes. Ces injections sont aussi bien supportées que les premières et hâtent la guérison.

Le 17 avril, le chien quitte la clinique, complètement guéri. Il nous a été possible de revoir l'animal depuis cette époque, aucune récurrence n'a été signalée.

OBSERVATION II

Chien épagneul présenté à la clinique, le 25 février, entre dans le service du Professeur Douville.

Commoémoratifs. — L'eczéma est apparu il y a une huitaine de jours et d'une façon très intense. Au dire du propriétaire, une première poussée eczémateuse s'était produite quelques mois auparavant, dans le courant de l'automne, et avait été à peu près guérie par des applications de pommade à l'huile de cade, puis de pommade à l'oxyde de zinc.

Des cription des lésions. — Dépilation complète avec erythème et plaies sanguinolentes sur toute la bande dorsasacrée, sur les fesses et les cuisses. Exfoliation de l'épiderme sur la région céphalique. Sous le ventre, la peau est grise et rugueuse, il y a une hyperkératose avec formation de plaques lichénoides. On note une chute de poils sur les extrémités inférieures.

Appareils digestif et respiratoire normaux. Une analyse d'urine donne un résultat négatif pour l'albumine. L'état général du sujet est assez bon.

Diagnostic. — Eczéma suintant et lichénoïde.

Le 25 février, après avoir tondus les régions malades, on fait une application de topique composé d'huile de cade, de crésyl, de goudron, de savon vert à parties égales.

Le 28 février, aucun résultat n'est encore apparu au niveau des lésions. Injection dans la saphène interne de 2 cm³ 1/2 d'Arsylène glucosé. Ces injections intraveineuses sont continuées à la même dose, dans les mêmes conditions, tous les deux jours, jusqu'au 9 mars, en utilisant alternati

vement la saphène droite et la saphène gauche. 6 injections ont donc été faites.

Dès le 3 mars, une amélioration se dessine, la peau devient plus souple, le suintement est très atténué et des plaques de pseudo-lichen se détachent en fragments.

Le 9 mars, la guérison est presque complète, la déglabration dorso-sacrée est le siège d'une desquamation assez abondante. Parmi ces squames plus ou moins grasses, un sous poil nouveau apparaît.

Pendant toute la durée des injections, l'animal est resté gai; son état général est resté satisfaisant et les analyses d'urine faites journellement donnent des résultats négatifs pour l'albumine et pour le glucose. Aucune réaction locale n'est à signaler aux points d'injection.

Le 10 mars, l'animal quitte les hôpitaux.

Le 24 mars, répondant à notre demande, le propriétaire nous présente le chien. Les squames ont entièrement disparu et la régénération du poil est complète.

L'animal ne nous a plus été présenté par la suite.

OBSERVATION III

Chien berger allemand, 2 ans et demi, présenté à la clinique le 1^{er} mars 1928. Poids: 25 kg. 500.

L'apparition de la maladie remonte à 3 mois environ. L'animal n'avait pas encore été traité.

Description des lésions. — On note des dépilations, avec quelques poils rigides et cassants sur la bande sacro-candale, au niveau des coudes et des jarrets, ainsi que dans la région périoculaire. Le tégument est rugueux, congestionné et de couleur rouge gris. Pas de suintement, mais un prurit intense incitant l'animal à se gratter.

Diagnostic. — Eczéma sec.

Le 1^{er} mars, tonte de toutes les parties malades, suivie d'un bain polysulfuré et crésylé.

Le 2 mars, application d'un topique contenant du goudron de Norvège, de l'huile de cade, du savon vert à parties égales.

Le 4 mars, deuxième application de topique.

Le 11 mars, aucune amélioration ne s'étant produite, nous commençons le traitement interne par une injection dans la saphène interne, de 2 cm³ 1/2 d'Arsylène. Ces injections sont faites alternativement dans la saphène droite et la saphène gauche, et répétées tous les deux jours jusqu'au 23 mars. Pendant toute la durée de cette série d'injections, l'urine est restée normale et l'état général du sujet satisfaisant.

Le 25 mars, le prurit semble avoir disparu, les croûtes sont sèches, friables. On note l'apparition de squames grises formant de véritables petites écailles au niveau des lésions. Les quelques poils cassés qui restaient tombent avec les croûtes desséchées et d'autres commencent à apparaître.

Le 29 mars, les lésions eczémateuses ont disparu, 1 poil se régénère.

L'animal quitte les hôpitaux le 31 mars, complètement guéri. Aucune récidive ne nous a été signalée.

OBSERVATION IV

Chienne de race commune, grise, 8 ans, pesant 29 kg. 600. Présentée à la visite le 9 juillet, pour un hématome à l'oreille droite. En outre, l'animal marchait difficilement, avait le corps entièrement couvert de plaques rouges, secouait à chaque instant les oreilles et avait perdu peu à peu son appétit.

Un examen de l'animal permet de diagnostiquer aisément un eczéma généralisé, car aux lésions cutanées s'ajoutent un eczéma interdigité et un catarrhe auriculaire.

Au niveau du corps, les lésions se rencontrent un peu partout, mais en particulier sur la région dorsale, sous le ventre

et à la face interne des membres. Poil court et cassant ou peau entièrement nue; celle-ci est congestionnée et d'aspect rouge grisâtre. Pas de croûte, pas de suintement, mais un prurit intense, obligeant l'animal à se gratter. Au niveau des espaces interdigités, on note une dépilation complète et un suintement assez abondant. La face interne des oreilles est recouverte de croûtes ramollies par une sécrétion épaisse, gris jaunâtre. Le conduit auditif externe est fortement congestionné et les cavités sont remplies de cérumen durci.

Pas de température; la respiration et les pulsations cardiaques sont régulières; l'appareil digestif est normal.

Traitement : L'hématome incisé, puis soigneusement désinfecté ne tarde pas à disparaître.

Le 10 juillet, tonte complète du sujet, avec bain de polysulfure de potassium au 15/1000. Ces bains sont renouvelés chaque jour sans résultat appréciable. Le prurit est toujours intense.

Le 17 juillet, nous employons le traitement suivant: lotions d'acide phénique à 12/1000 et après séchage, application d'une pommade composée d'un mélange de soufre et d'oxyde de zinc à parties égales. Au niveau de l'oreille, après un lavage à l'eau bouillie tiède, ayant pour but de ramollir les croûtes, nous badigeonnons les lésions avec une solution de glycérine iodée.

Le 26 juillet, aucune amélioration notable ne s'est produite. La chienne est triste, ne mange plus, elle pèse alors 28 kg. 200. Tout en continuant les traitements précédents, nous instituons la médication arsenicale. Chaque deux jours, nous injectons dans la saphène interne 2 cm³ d'Arsylène.

Le 3 août, la peau semble moins enflammée, le suintement au niveau des espaces interdigités n'existe plus et la sécrétion dont l'oreille externe était le siège, a disparu.

Le 9 août, la guérison est presque complète, une légère desquamation se produit au niveau des lésions cutanées et des espaces interdigités. Le poil commence à repousser sous la forme d'un fin duvet. Au niveau de l'oreille, les croûtes

ont disparu, une peau fine nouvellement formée tapisse la face interne.

L'animal s'est remis à manger normalement, il est gai. Le 13 août, il quitte la clinique; sa guérison est complète et aucune récurrence ne nous a été signalée.

OBSERVATION V

Présenté à la clinique de l'Ecole le 10 février 1927, ce chien présente sur les deux faces des oreilles, d'épaisses croûtes. L'affection aurait débuté il y a 3 mois.

Les croûtes très épaisses et dures qui recouvrent les oreilles sont séparées par des fissures d'où s'écoule un liquide jaunâtre. Ces croûtes sont grises en certains points (base de l'oreille), plus foncées en d'autres (oreillon). La région est le siège d'un prurit intense qui entraîne des grattages. Il en est résulté un ulcère de l'extrémité de la conque, au pourtour duquel la peau est tuméfiée et violacée. Le conduit auditif externe est fortement congestionné. Les creux sont remplis de cérumen durci. La pression de la base de l'oreille détermine une vive douleur. Le sillon rhino-labial est enflammé, rouge et cette inflammation est entretenue par un léchage continu.

Au niveau des coudes, quelques croûtes épaisses, sèches, de couleur grisâtre.

L'état général est bon. Pas de température et l'appétit est modéré.

Diagnostic. — Eczéma croûtelleux des oreilles et des coudes, compliqué de chancre auriculaire et d'otite externe.

Traitement. — Les oreilles sont lavées à l'eau bouillie tiède; les croûtes ramollies tombent, découvrant une plaie rouge. L'intérieur de l'oreille est débarrassé du cérumen, lavé et séché à l'alcool. Sur les plaques d'eczéma à la face interne des coudes, nous faisons une application de pom-

made composée d'acide borique, d'oxyde de zinc, de soufre, à parties égales. A l'intérieur de l'oreille, la muqueuse est badigeonnée avec de la glycérine iodée à 1/20. Pour prévenir les grattages, on applique un gros pansement ouaté maintenu en place par un béguin.

Ce traitement est appliqué chaque deux jours jusqu'au 19 février. Aucune amélioration ne se manifestant au niveau de l'oreille, les lésions sont laissées à l'air. La dessiccation des croûtes s'effectue alors plus facilement, mais les grattages mettent les plaies à nu et aggravent les chancres.

Les jours suivants les plaques d'eczéma sont touchées à l'eau picriquée à 12/1000, puis saupoudrées avec la poudre sus-indiquée. A l'intérieur de l'oreille, lavage à l'eau picriquée, séchage, puis badigeonnage à la glycérine iodée.

L'amélioration est minime. Le propriétaire qui tient beaucoup à son chien, déclare qu'il le laissera à la clinique tout le temps nécessaire.

Parallèlement au traitement local, on institue alors un traitement général consistant en une injection chaque deux jours de 3 cm³ d'Arsylène, dans la saphène interne.

Le 23 mars, nous examinons l'animal. Le cœur est légèrement accéléré (120-130 battements à la minute); la respiration est régulière; l'appétit assez faible, la température normale. Le chien pesait 25 kg. Une première injection est faite le jour même.

L'animal pesait 25 kg. 500 le 1^{er} avril et 26 kg. 500 le 21 avril. L'appétit devient excellent, l'animal semble plus vigoureux. D'autre part, les lésions eczémateuses diminuent d'étendue, les croûtes tombent, l'épidermisation s'effectue rapidement.

Le 28 avril, après 19 injections, la guérison est presque complète. On se contente d'appliquer localement de la pomade à l'oxyde de zinc cocaïnée.

Le 3 mai, le poil a complètement repoussé et tout signe d'eczéma a disparu, tant au niveau de l'oreille qu'à la face

interne des coudes. Nous sommes allé voir le chien plus d'un an après, aucune manifestation eczémateuse ne s'était produite depuis sa sortie de la clinique.

OBSERVATION VI

Chienne de race commune, sous poil noir et feu, âgée de 5 ans. Nous est présentée le 2 décembre.

Commémoratifs. — Cette chienne a déjà eu de nombreuses crises eczémateuses, en particulier chaque année au printemps et à l'automne. Ces crises semblent présenter chaque fois une certaine aggravation. L'animal a déjà eu plusieurs gestations; mais celles-ci ne semblent avoir aucune corrélation avec les poussées d'eczéma. A cette dernière poussée, diverses thérapeutiques sont restées inefficaces.

Description des lésions. — Plusieurs semaines après l'institution de ces traitements, il persiste de larges placards, dépilés sur tout le corps. Les lésions sont diffuses depuis la région orbiculaire jusqu'à l'extrémité. Au niveau de la bande dorso-sacrée et dans la zone artéro-inférieure du thorax, se trouvent de vastes déglabrations avec erythème et croûtes. Dans la région de l'ars et des aines, subsiste un érythème ponctué. Enfin, de nombreuses excoriations sanguinolentes se répartissent sur différents points de la surface du corps. Le prurit est intense.

Nous ne notons rien d'anormal au niveau des appareils digestif et respiratoire. Néanmoins, l'animal se trouve dans une misère physiologique assez accentuée et, aux dires du propriétaire, il est très sujet à la constipation. Poids: 35 kg.

Une analyse d'urine nous donne un résultat négatif pour l'albumine.

Diagnostic. — Eczéma polymorphe.

Le 2 décembre, tonte générale du sujet, suivie d'un lavage complet dans un bain polysulfuré et crésylé.

Le 4 décembre, première application d'un topique composé de crésyl, d'huile de cade, de goudron de Norvège et de savon vert à parties égales.

Le 6 décembre, nous faisons une nouvelle application avec ce même topique.

Dans les quelques jours qui suivent, les lésions eczéma-teuses ne se sont nullement améliorées; l'animal est triste, perd l'appétit. Il ne pèse plus que 32 kg. 600 le 16 décembre. Nous employons alors le traitement interne avec l'Arsylène. Nous injectons le jour même, dans les muscles de la cuisse, 3 cm³ de ce médicament. L'animal reçoit alors chaque deux jours cette même dose d'Arsylène, en alternant les injections dans la cuisse droite et dans la cuisse gauche. Au cours de ces injections l'animal a présenté une légère diarrhée.

Le 3 janvier, le sujet a reçu 10 injections. Une analyse d'urine donne à nouveau des résultats négatifs. Il semble que le prurit disparaît. Les croûtes sont entièrement sèches et quelques poils se montrent, rigides et secs.

Nous arrêtons la médication interne pendant 8 jours. Au cours de cette période, nous faisons une nouvelle application du topique précédent, pour reprendre ensuite une nouvelle série d'injections, dans les mêmes conditions que les premières.

Le 17 janvier, on note l'apparition de squames grasses et de couleur grisâtre au niveau des lésions de la bande dorso-sacrée.

Le 27 janvier, il s'établit au niveau de la région lombaire un véritable cuirassement. Sur tout le reste du corps, existe une desquamation sèche et grise. De vieux poils sont implantés dans ces croûtes. Un léger frottement suffit à faire tomber celles-ci et leur chute laisse apparaître une peau congestionnée, laissant suinter un piqueté rougeâtre.

Le 4 février, le pelage s'est reformé, sous la forme d'un duvet très fin. Des squames grasses persistent un peu partout au niveau des lésions. L'animal est redevenu très gai et a repris son appétit normal; il pèse maintenant 35 kg. 200.

Nous revoyons la chienne le 14 février, la guérison est complète; le poil est entièrement régénéré, mais parsemé néanmoins de quelques pellicules. Il nous a été possible ensuite de la revoir au mois de décembre de la même année, aucune récurrence ne s'était produite. Il est regrettable que le départ du propriétaire de cette chienne ne nous ait pas permis de suivre plus loin notre observation.

Indications

Il nous serait assez difficile, après ces quelques observations, de déduire une médication générale. Néanmoins nous pensons que la médication arsénicale organique peut être employée avantageusement dans le traitement interne de l'eczéma. L'allyl-arsinate monosodique en particulier, nous paraît susceptible de donner les résultats les plus satisfaisants et les plus constants.

L'emploi de l'arsylène doit être conseillé dans certains eczémas aigus, contre lesquels la médication externe n'a eu aucune action.

Il s'impose dans tout eczéma chronique, et les résultats obtenus seront d'autant plus satisfaisants que l'on associera à cette médication interne, un traitement local externe.

Nous regrettons de n'avoir pu utiliser l'arsylène dans certaines affections, qui en raison de leur pathogénie, peuvent être considérées comme des formes chroniques de l'eczéma et, par suite, justifiables de la médication arsénicale. Ce sont en particulier l'éléphantiasis et l'eczéma végétant sous ondulé ou « crapaud du cheval ».

Contre-indications

Nous ne connaissons aucune contre-indication au traitement par l'arsylène.

Au cours de nos expériences, certains sujets avaient pu être traités sans accidents, malgré une légère diarrhée. Cette diarrhée avait même disparu au cours du traitement.

L'albuminurie elle-même ne semble pas être une contre-indication à l'arsylène. A un chien pesant 18 kilogr., nous avons injecté 12 doses journalières de 3 cc. d'arsylène. Une analyse d'urine avant les expériences avait décelé des traces d'albuminurie, mais en quantité infinitésimale et non dosable quantitativement au tube d'Esbach. La quantité d'albumine s'est maintenue sensiblement constante pendant toute la durée des injections et dans les jours qui suivirent.

Pour Manquat, la fièvre serait une contre-indication. Pour Gautier, au contraire, la fièvre même intense ne nuirait pas au traitement arsénical.

Conclusions

1° De tous les mammifères domestiques, c'est le chien qui paie le plus lourd tribut aux affections eczémateuses; elles présentent dans cette espèce animale leur expression la plus complète.

2° On reconnaît dans l'étiologie de l'eczéma, en plus des causes déterminantes très diverses, une cause prédisposante, liée à des modifications constitutionnelles, humorales ou nerveuses, qu'on englobe faute de les mieux connaître, sous le nom de « diathèse herpétique ».

3° Les traitements exclusivement externes, si judicieusement choisis, si méthodiquement appliqués qu'ils soient, ne donnent et ne peuvent donner que des résultats inconstants et passagers.

4° L'arsenic, modificateur actif de la nutrition, sous forme de composés organiques, apparaît comme le meilleur agent thérapeutique interne. L'allylarsinate monosodique (Arsylène) semble le plus efficace des

composés arsenico-organiques. Administré chez le chien par voie endo-veineuse, sous-cutanée ou intra-musculaire, à la dose journalière de 5 milligrammes par kilog. de poids vif, ce médicament est aussi bien toléré que les cacodylates et l'arrhénal. Plus facilement dissocié que ceux-ci dans l'organisme, il se montre plus rapidement actif, et son emploi amène une sédation hâtive et durable du processus eczémateux.

5° Ce médicament mérite d'être employé en clinique canine, simultanément avec le traitement externe, dans tous les cas de dermatoses non parasitaires et en particulier dans les diverses formes d'eczémas (aigu ou chronique, localisé ou généralisé).

Il n'existe à notre connaissance, du moins, aucune contre-indication.

Vu : *Le Directeur*
de l'Ecole Vétérinaire de Lyon,
CH. PORCHER.

Le Professeur
de l'Ecole Vétérinaire,
D^r DOUVILLE.

Vu : *Le Doyen.*
J. LEPINE.

Le Président de la Thèse,
D^r NICOLAS.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 7 Mars 1929.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
GHEUSI.

Bibliographie

- ARÈNE. — Syphilis et syndrome parkinsonnien (*Gazette des praticiens*, août 1925).
- ARKANGHELSKI et TSHERNOGOROF. — Traitement de la dou-rine par l'arsenic (*Bull. Soc. vét. prat.*, 11 juin 1902).
- BABB. — L'arsénothérapie par le sulfarsénol en médecine canine (*Thèse d'Alfort*, 1926).
- BARTH. — Elimination des arsenicaux (*Bulletin de la Société de pharmacie de Bordeaux*, 1912).
- BÈNECH. — Arsenic et psoriasis (*Bulletin de la Société française de dermatologie et de syphiligraphie*, février 1927).
- BESNOIT. — Médication cacodylique dans la thérapeutique infantile.
- BLANCHOT. — De l'eczéma des extrémités inférieures des membres chez les solipèdes (*Thèse de Paris*, 1920).
- BLOT. — Emploi des arsenicaux (*Recueil de Médecine vétérinaire*, 1901, page 161).
- BONN et RIVIÈRE. — Arsenic dans le foie des chevaux pous-sifs (*Revue d'hygiène et de police sanitaire*, 1907).
- BONNET et MAURENAS. — Les hautes doses de cacodylate de soude dans les dermatoses (*Lyon Médical*, 28 septembre 1928).
- BOUCHARD et ROGER. — Les médications générales,

- BOULEY et REYNAL. — Dictionnaire pratique de médecine vétérinaire.
- BOURGEOIS. — Contribution à l'étude de l'action des arsenicaux sur la nutrition (*Thèse Lyon*, 1928).
- BROUARDEL. — De l'arsenicisme (1897).
- BUSH. — Arsenicale thérapie sous-cutanée en médecine.
- CADÉAC. — Pathologie interne.
- CADIOT. — Soufre et eczéma (*Recueil de médecine vétérinaire*, 1901, page 161).
- CARRAT. — Etudes expérimentales toxicologiques et pharmacodynamiques des complexes métalliques du sulfarsénol (*Thèse de Paris*, 1926).
- CHARBON. — Médication arsenicale (*Revue de médecine vétérinaire*, 1919, page 466).
- COURTOIS et SUFFIT. — Médication arsenicale.
- COUS. — Cacodylathérapie à hautes doses. Traitement interne des eczémas (*Thèse Lyon*, 1920).
- DALIMIER et JACQUEMARD. — Action des composés arsenicaux sur l'oxyhémoglobine du sang.
- DELOBEL. — De la médication arsenicale.
- DELPEUCH. — De l'action de l'arsénic.
- DOUVILLE. — Des arsenobenzènes et des néoarsnabenzènes dans les affections des animaux domestiques (*Thèse Médecine*, Lyon, 1923).
- EHRlich. — Etat actuel de la chimiothérapie.
- GUARRIGUES. — Contribution à l'étude de la sclérose en plaques (*Thèse Lyon*, 1923).
- GAUTIER Armand. — Emploi thérapeutique de l'acide cacodylique et de ses dérivés (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, 6 juin 1899).
- L'arsenic latent.
 - Génèse des nouveaux arsenicaux et leur activité spécifique (*Société Médicale des Hôpitaux*, 18 novembre 1910).
 - A propos des médicaments arsenicaux (*Société Médicale des Hôpitaux*, 10 novembre 1910).

- Arsenic chez les animaux. Sa localisation en différents organes (*Académie de Médecine*, 6 février 1900).
- Localisation, élimination et origine de l'arsenic chez les animaux. (*Académie de Médecine*).
- GOBERL. — Thérapeutique vétérinaire appliquée. (*Thèse Lyon*, 1926).
- GREBOT. — De l'emploi de l'arsenic en médecine vétérinaire
- GRAS. — Etudes chimiques de la médication par le cacodylate de soude et l'allylarsinate monosodique en médecine vétérinaire.
- GUALDUCCI. — Indications thérapeutiques de la formule de Brusasco (*Moderno Zooiarto*, 1906).
- GUINARD. — Thérapeutique et pharmacodynamie.
- GREEN et DIKMANN. — Quelques expériences sur le sort de l'arsenic dans l'organisme animal.
- HEBRA. — Traité des maladies de la peau (Tome I).
- HENRY et LEBLOIS. — Notes de dermatologie (*Recueil de Médecine vétérinaire*, 1926, p. 457).
- JONQUIÈRES. — Opothérapie-hépatique de l'eczéma (*Thèse de Toulouse*, 1926).
- JUNG et BOURGEOIS. — Recherches sur les modifications uréiques apportées par quelques arsenicaux (*Société de Biologie*, 1928).
- KAUFMANN. — Traité de thérapeutique et de matières médicales vétérinaires.
- KATZENELBOGEN. — Recherches expérimentales sur l'action de l'arsylène (*Archives internationales de pharmacodynamie et de thérapeutique*, 1922).
- LANCELEUR. — Le cacodylate de soude en médecine vétérinaire (*Revue Militaire*, 1907, p. 461).
- LEBLOIS. — Documents pour servir à l'établissement d'une dermatologie animale.
- LEBLOIS et FAILLIE. — Sur l'arsenothérapie de l'eczéma du chien (*Recueil de Médecine vétérinaire*, 1927, p. 479).
- LEFÈVRE. — Les arsenicaux en thérapeutique.

LEGRAND. — « Arsylène Roche » (*Guide formulaire de spécialités pharmaceutiques*, 1925).

LUMIÈRE. — Théorie colloïde de la Biologie et de la Pathologie.

MANECUTRA. — Traitement de l'eczéma par l'autohémothérapie (*Archiva veterinaria*, 1926.)

MANQUAT. — (*Traité de thérapeutique*, 1921, 7^e édition, t. III).

MARÉCHAL. — Cacodylate à haute dose (*Thèse Paris*, 1919).

MAYOR. — Cacodylate de soude (*Revue Médicale de la Suisse Romande*, 1904).

MEYNADIER. — L'arsylène glucosé dans le traitement de l'angécephalite épidémique (*Thèse Montpellier*, 1917).

MILIAN. — Crises nitritoïdes.

MOUNEYRAT. — Médication arsenicale.

NIDERGANG. — A propos de l'emploi de l'arsylène à hautes doses en thérapeutique pulmonaire (*Gazette des Hôpitaux*, Paris, 10 août 1920).

PÉCUS. — Traitement de l'eczéma du chien par injection sous-cutanée de sérum physiologique (*Journal de Médecine vétérinaire et de Zootechnie*, 1902.)

PETIT. — Les boues radio-actives dans le traitement de l'eczéma chronique du chien (*Recueil de Médecine vétérinaire*, 1911, p. 552).

PIERRE. — Arcenicisme aigu du chien (*Recueil de Médecine vétérinaire*, 1909, p. 786).

PIQUET. — Traitement de l'eczéma par le collargol (*Recueil de Médecine vétérinaire*, 1910, p. 91).

POMARET. — Elimination des arsenicaux (*Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1920).

PONS. — Sur le traitement de l'eczéma par le cacodylate de soude à haute dose (*Revue Vétérinaire*, 1923, p. 681).

POUCHET. — Etude pharmacologique de l'arsylène.

- PORCHER. — Les médications à base d'arsenic (*Revue Générale*, 1911, t. I, p. 193 et 257).
- RAVAUT. — Cacodylate de soude à haute dose (*Presse Médicale*, 11 novembre 1922).
- L'importance des traitements internes en dermatologie.
- L'emploi du cacodylate de soude à haute dose et de l'hyposulfite de soude (*Presse Médicale*, 1920).
- RITZ. — Les alcoylarsinates dans la trypanosomiasme expérimentale.
- ROBIN. — Traité de Thérapeutique. Préparations arsenicales.
- ROCH et KATZENELBOGEN. — Etude clinique sur un nouveau composé organique arsenical : l'Arsylène (*Revue Médicale de la Suisse Romande*, 1922).
- ROQUES DE FURSAC et ABELY. — Traitement des états mélancoliques par le cacodylate de soude à hautes doses (*Annales Médico-Physiologiques*, 1921).
- SACAZE. — Psoriasis et Arsenic (*Concours Médical*, mai 1927).
- SCHNEIDER. — Contribution à l'étude de la médication arsenicale organique dans la sclérose en plaques (*Thèse Lyon*, 1924).
- SERIO. — Su un nuovo composto arsenicale terapeutico (*Sicilia santiatrìa*, 1925).
- TABOURIN. — *Nouveau Traité de Matières Médicales, de Thérapeutique et de Pharmacie Vétérinaire*.
- VALOIS. — De l'alylarsinate monosodique dans le traitement des formes prolongées et des séquelles de l'encéphalite épidémique (*Thèse Lille*, 1926).
- VAN DEN ECKOUT. — Thérapeutique vétérinaire et Pharmacodynamie (Edition 1916).
- VIGNE et FOURNIER. — Contribution au traitement du psoriasis par l'arsylène (*Sud Médical et Chirurgical*, décembre 1925).

VOEGHTEN et SMITH. — Action comparée des arsenicaux
(*Journal de Pharmacologie et Expérimentation Thérapeutique*, 1920).

WIDAL et MERKLEN. — Action de la médication cacodylique
(*Société Médicale des Hôpitaux*, 1920).

WEITZ. — Acide propénylarsinique (*Formulaires des médicaments*, 1925-1926).

TABLE DES MATIÈRES

Avant-Propos	9
Historique	11
Principales formes chimiques de l'arsenic em- ployées en médecine vétérinaire	17
Action des arsenicaux sur la nutrition	23
Etude physico-chimique	31
Etude physiologique et pharmacodynamique	39
Technique des injections intraveineuses	47
Utilité du traitement interne	51
Différents traitements internes	53
Observations	61
Indications	73
Contre-indications	74
Conclusions	75
Bibliographie	77



IMP. BOSC FRÈRES & RIOU

• 42, QUAI GAILLETON •

• • • • • LYON • • • • •



